• 循证医学•

大面积烧伤患者使用谷氨酰胺的临床疗效 比较:基于临床研究的 Meta 分析

虞耀华 徐庆连

【摘要】 目的 利用 Meta 分析的方法,评价大面积烧伤患者烧伤后使用谷氨酰胺(Glu)对临床治疗的 疗效。方法 选取发表于1990~2011年,大面积烧伤患者烧伤后关于使用Glu的临床随机对照试验文献,并 应用 Meta 分析评价 Glu 组与对照组在使用 Glu 前后血浆内 Glu 浓度、血浆二胺氧化酶(DAO)浓度、血浆内毒 素浓度及尿乳果糖/甘露醇(L/M)值的变化及差异,并比较住院感染情况、死亡情况及住院时间。结果 本 篇 Meta 分析共分析了 10 篇随机对照研究,9 篇英文,1 篇中文,有2 篇英文为同一作者,研究方向相同,研究 对象相同,研究内容有区别,在不同年份发表,两篇文献均选用(统计时,两篇文献的研究样本量不叠加),本 次研究一共纳入了 685 例患者。使用 Glu 前,血浆内 Glu 浓度、血浆 DAO 浓度、血浆内毒素浓度及 L/M 值无 统计学差异(P>0.05);使用 Glu 治疗以后, Glu 组血浆 Glu 浓度明显高于对照组, 差异具有统计学意义 (IV 195.89,95% CI 164.43 ~ 228.34, P < 0.00001); Glu 组血浆 DAO 浓度低于对照组(IV - 0.73,95% $CI - 1.11 \sim -0.35$, P = 0.0002), 差异具有统计学意义。 Glu 组血浆内毒素浓度低于对照组(IV - 0.08, 95% CI -0.10 ~ -0.05.P < 0.00001). 差异具有统计学意义: Glu 组尿 L/M 值低于对照组(IV -0.02.95% CI -0.03~-0.01, P<0.00001), 差异具有统计学意义; Glu 组患者院内感染率较对照组低(OR 0.66,95% CI 0.45~0.97, P=0.04), 差异具有统计学意义; Glu 组患者住院时间较对照组短(IV - 5.36, 95% CI -8.12 ~ -2.60, P=0.0001), 差异具有统计学意义。Glu 组患者死亡情况较对照组死亡情况有所改善 (OR 0. 87,95% CI 0.58~1.32, P=0.52), 无统计学差异。结论 大面积烧伤患者, 早期予以 Glu 治疗后, 能 保持血浆 Glu 浓度,保护肠道功能,降低感染率,缩短患者住院时间,减少患者住院费用。

【关键词】 烧伤; 谷氨酰胺; Meta 分析; 随机对照试验

Comparison of clinical curative effect of glutamine used in severe burn patients: Meta-analysis based on clinical studies YU Yao-hua, XU Qing-lian. The Department of Burn, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China

Corresponding author: XU Qing-lian, Email: xuqinglian@ sina. com

(Abstract) Objective To evaluate clinical efficacy of glutamine used by severe burn patients after the burn with the Meta-analysis approach. Methods We chose the literature published between 1990 and 2011, compared with randomized controlled trial about glutamine used by severe burn patients after the burn, and employed Meta-analysis to evaluate plasma glutamine concentrations, plasma DAO levels, serum endotoxin concentrations, L/M ratio changes and nosocomial infection, mortality and length of stay before and after the use of glutamine when compared glutamine group with control group. Results This study is a meta-analysis of 10 articles about randomized controlled trials, 9 in English and 1 in Chinese, and two English ones have the same author, the same research direction, the same object, but different research contents, and published in different years, both of them were selected (Two sample sizes with the same object of study did not overlap in the literature); A total number of 685 patients were involved. Before using the glutamine, no significant difference (P > 0.05) was found in plasma glutamine concentration, plasma DAO concentration, serum endotoxin concentration and L/M ratio; after treatment with glutamine, the concentrations of plasma and glutamine in glutamine group was obviously higher than control group, and the difference was statistically significant (IV 195. 89,95% CI 164. 43-228. 34, P < 0.00001); plasma DAO concentration in glutamine group was lower than control group (IV - 0.73,95% CI - 1.11-0.35, P = 0.0002), and the difference was statistically significant. Serum endotoxin concentration in glutamine group was lower than control group (IV - 0.08,

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2012.10.030

作者单位: 230022 合肥,安徽医科大学第一附属医院烧伤科

通讯作者: 徐庆连, Email: xuqinglian@ sina. com

95% CI=0.10- -0.05, P<0.00001), and the difference was statistically significant; L/M ratio in glutamine group was lower than control group (IV=0.02, 95% CI=0.03- -0.01, P<0.00001), and the difference was statistically significant; nosocomial infection rates in glutamine group was lower than control group (OR=0.66, 95% CI=0.45-0.97, P=0.04), and the difference was statistically significant; patients had shorter length of stay in glutamine group than control group (IV=0.36, 95% CI=0.12- 0.000), and the difference was statistically significant. Compared glutamine group with control group, patients mortality had some improvement (OR=0.87, 95% CI=0.58-1. OR=0.52), and the results was meaningless because OR=0.000. Conclusions Given early treatment with glutamine, severe burn patients can maintain plasma glutamine concentrations, protect bowel function, reduce infection rates, shorten length of stay, reduce hospital costs.

[Key words] Burns; Glutamine; Meta-analysis; Randomized controlled trial

谷氨酰胺(glutamine,Glu)是人体内血浆和细胞内含量最丰富的一种氨基酸,占全身游离氨基酸的50%以上,Glu不仅可以为核酸、氨基酸、蛋白质提供氮源,还能提供人体所需的能量,特别在危重患者,Glu是小肠的惟一一种能量物质,对小肠黏膜的组织形态起重要的保护作用[1]。严重烧伤后,机体分解代谢率增加,对Glu的需求量增大,并且肠道的Glu代谢也明显增加,造成机体内Glu严重不足。在临床上,Glu已被列为条件必需氨基酸。Glu缺乏,肠黏膜屏障将受损,内毒素或细菌移位,随之可能发生全身性感染,严重者甚至死亡[24],将大大增加患者的住院时间及患者负担。

20 世纪 90 年代起,开始有肠内应用 Glu 对烧伤患者进行临床干预的报道,但由于样本量及设计方案的差异,各个研究之间的结论并不完全一致。因此我们采用 Meta 分析方法对目前已发表的临床随机对照研究进行定量评价,希望能为临床治疗的选择提供一定的参考。

资料与方法

一、检索策略

计算机检索英文 PubMed (1990 年 1 月至 2011 年 11 月)及 Cochrane library 对照实验中心注册数据库,中文万方数据库(2000 年 1 月至 2011 年 11 月)、维普数据库、CBM、highwire。选择所得文献的相关参考文献、检索国内外相关杂志。中文检索词为"烧伤;谷氨酰胺;",英文检索词为"burn;glutamine [MeSH];"。为尽量避免漏查文献,对人选的参考文献进行二次检索,并使用 Google scholar 检索相关文献,搜索语言不限制。

二、文献评价及资料的提取、分析

采用双人平行摘录法,两位研究人员各自按照以下方面评估文献:(1)一般资料:文献第一作者、来源及发表日期等;(2)各个研究的设计方案;(3)各个文献所纳入样本(患者)的数量、各自的特征以及治疗结果;(4)研究结果。随机对照试验使用 Jadad 量表进行质量评分。

三、文献纳入标准

(1)所有病例均为大面积烧伤患者,TBSA > 30%; (2)文献中的试验为烧伤后使用 Glu 的临床随机对照 试验;(3)文献中提到了血浆中 Glu 浓度的比较、血浆 中 DAO 浓度的比较、血浆中内毒素浓度的比较、尿L/M 值的比较、住院时间的比较,患者院内感染情况、患者 死亡情况;(4)如果为相同作者在相同或不同期刊发表 的相似文献,则选用最近的或影响因子较高的文献。 不符合标准的文献均予以排除。

四、统计学分析

采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.1 软件进行 Meta 分析。采用固定效应模型 Peto 法或随机效应模型分析数据,用 Peto IV 及其 95% 置信区间(CI) 对结果进行描述,如果 $P \le 0.05$,则认为具有统计学差异。对无法定量合成或极低事件发生率的测量标准,则通过描述予以定性评价。数据合并之前先对各研究的数据进行异质性检验,如果异质性阳性,则进行敏感性分析。采用漏斗图评估发表性偏倚。

结 果

经过对检索到的文献进行初步的筛查,共检索到17篇相关文献,经过"肠内应用 Glu、有临床检验指标、临床随机对照试验"3项指标筛选后,总共得到有关烧伤后 Glu 的临床随机对照试验的文献11篇,其中中文3篇,英文8篇。11篇随机对照试验中,有2篇英文为同一作者,研究方向相同,研究对象相同,仅在研究内容有区别,在不同年份发表,两篇文章均选取,但患者数量不叠加出现在研究中;还有一篇中文文献和一篇英文文献作者相同,取最近一篇。最终,我们纳入1990~2011年发表的符合纳入标准的10篇随机对照试验^[5-14]研究进行 Meta 分析。随机对照试验的方法学质量评价标准及人选研究情况见表1,2。

1. 治疗前 Glu 浓度比较: Glu 组与对照组中血浆 Glu 浓度、血浆 DAO 浓度、血浆内毒素浓度及尿 L/M 值无统计学差异(P>0.05)。

表1 随机对照试验的方法学质量评价量表

标准		分值	
	0	1	2
随机	未采用随机化方案或随机化方案错误	随机分配受试对象但未报告随机化方案	采用正确的随机化方案或充分隐藏随机化方案
盲法	未使用盲法或盲法错误	双盲但未描述盲法的实施方案	正确描述盲法(清楚描述对照和研究干预的不可辨别性)
随访	未描述随访或患者退出情况	全程随访并清楚描述受试完成情况	

表 2 纳入研究的方法学质量、临床特征、临床检验指标及院内感染、住院时间、死亡数等

佐女/ <u></u>	评分	样本量	O1 F	血浆 Glu 浓度	$(\mu \text{mol/L}, \bar{x} \pm s)$	血浆 DAO 浓度(IU/ml,x±s)		
作者(发表年份)	(分)	(ITT)	Glu 量	Glu 组	对照组	Glu 组	对照组	
陈刚等(2001)[5]	4	20	0.5 ~ 0.6 g• kg ⁻¹ • d ⁻¹ (30 g/d)	582. 22 ± 180. 80	250. 78 ± 81. 27	1. 25 ± 0. 69	3. 18 ± 3. 30	
Wischmeyer 等(2001) ^[8]	5	26	0.57 g• kg ⁻¹ • d ⁻¹	_	-	-	-	
Zhou 等(2003) ^[9]	5	40	0.5 g• kg ⁻¹ • d ⁻¹	591.0 ± 74.5	399. 7 ± 40.6	-	-	
Peng 等(2004) ^[7]	5	48	0.5 g• kg ⁻¹ • d ⁻¹	医 - 』	-	1.36 ± 0.48	2.05 ±0.82	
Peng 等(2005) ^[6]	5	48	0.5 g• kg ⁻¹ • d ⁻¹	607.86 ± 147.25	447. 42 ± 132. 38	-	-	
Garrel 等(2003) ^[10]	5	41	$0.4 \sim 0.5 \text{ g} \cdot \text{ kg}^{-1} \cdot \text{ d}^{-1}$			-	-	
Conejeo 等(2002) ^[12]	5	76	$0.5 \sim 0.6 \text{ g} \cdot \text{ kg}^{-1} \cdot \text{ d}^{-1} (30.5 \text{ g/d})$	D) -	C/17 - 11/2	-	-	
Hall 等(2003) ^[13]	5	363	$0.4 \sim 0.5 \text{ g} \cdot \text{ kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1} (19 \text{ g/d})$	1 - 1	-	-	-	
Jones 等(1999) ^[11]	5	50	$0.4 \sim 0.5 \text{ g} \cdot \text{ kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1} (20 \text{ g/d})$		-	-	-	
Luo 等(2008) ^[14]	5	21	0.5 g• kg ⁻¹ • d ⁻¹	1) - 1	/	_	_	

作者(发表年份)	血浆 L/M 1	$\dot{\mathbb{E}}(\bar{x} \pm s)$	11浆内毒素浓度($(EU/ml, \bar{x} \pm s)$	院内感	染(例)	住院时间(死亡数(例)		
作有(及农平切)	Glu 组	对照组	Glu 组	对照组	Glu 组	对照组	Glu 组	对照组	Glu 组	对照组_
陈刚等(2001) ^[5]	124.93 ±44.46	194.83 ±45.31	0.18 ± 0.06	0.25 ± 0.05	2	§ -/	-	-	-	-
Wischmeyer 等(2001) ^[8]	-	-	MEDI	OALVAS	7	9	31 ± 10.1	30 ± 9.3	1	4
Zhou 等(2003) ^[9]	0.018 ± 0.013	0.036 ± 0.021	0.162 ± 0.032	0.155 ± 0.035	J	/-	67 ±4	73 ±6	-	-
Peng 等(2003) ^[7]	0.12 ± 0.09	0.20 ± 0.06	0.13 ± 0.05	0.21 ± 0.07	_	-	-	-	-	-
Peng 等(2005) ^[6]	-	-	-	-	-	-	46.59 ± 12.98	55.68 ± 17.36	-	-
Garrel 等(2003) ^[10]	-	-	n -		7	10	-	-	2	8
Conejeo 等(2002) ^[12]	-	m= 2	M = 1	18 - 33	11	17	<u> </u>	-	14	9
Hall 等(2003) ^[13]	- 16	gr - 2	Z	Ton 1	38	43	27-	-	27	30
Jones 等(1999) ^[11]	- "	1 -//	P - '	ND	0	5	Q -	-	12	10
Luo 等(2008) ^[14]	-	-		_	_	-	-	-	1	0

- 2. 治疗后 Glu 浓度比较(图 1):对纳入的随机对照试验^[5-6,9]进行分析后,显示 Glu 组与对照组患者血浆 Glu 浓度进行比较后结果为: IV 195. 89,95% CI 163. 43 ~ 228. 34,P < 0.00001,差异有统计学意义。治疗前,Glu 组与对照组患者血浆 Glu 浓度均低于正常值 (680~800 μ mol/L),治疗后使用 Glu 治疗的患者能较好的维持血浆内 Glu 浓度。
- 3. 治疗后 DAO 浓度比较(图 2):对纳入的随机对照试验^[5-6]进行分析后,显示 Glu 组与对照组 DAO 浓度进行比较后的结果为: IV-0.73, 95% $CI-1.11\sim-0.35$, P=0.0002, 差异具有统计学意义。由此可知,使用 Glu 能显著降低患者血浆内 DAO 浓度。
- 4. 治疗后血浆内毒素浓度比较(图 3):对纳入的随机对照试验^[5-6]进行分析后,显示 Glu 组与对照组血浆内毒素浓度进行比较后的结果为:IV-0.08,95% $CI-0.10\sim-0.05$,P<0.00001,差异具有统计学意义。提示使用 Glu 后能显著降低血浆内毒素浓度。
- 5. 治疗后尿 L/M 值比较(图 4):对纳入的随机对照试验 $^{[6,9]}$ 进行分析后,显示 Glu 组与对照组尿 L/M 值进行比较后的结果为: IV-0.02,95% CI-0.03~0.01, P<0.00001,差异具有统计学意义。由此可知,使用 Glu 后能降低尿 L/M 值。
- 6. Glu 组与对照组的住院时间比较(图5):对纳入的随机对照试验^[6,8-9]进行分析后,显示 Glu 组与对照

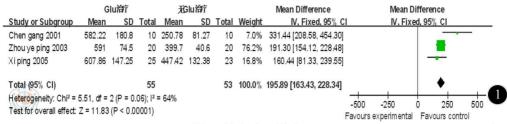


图1 治疗后Glu浓度

	G	lu紺		₹G	lu紺			Mean Difference		Mean D	ifferen	ce		
Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	IV, Fixed, 95% CI		IV, Fixe	ed, 95%	CI		_
Chen gang 2001	1.25	0.69	10	3.18	3.3	10	3.3%	-1.93 [-4.02, 0.16]	_		†			
Xi ping 2005	1.36	0.48	25	2.05	0.82	23	96.7%	-0.69 [-1.07, -0.31]						
Total (95% CI)			35			33	100.0%	-0.73 [-1.11, -0.35]		, •			,	•
Heterogeneity: Chi ² = 1.31, df = 1 (P = 0.25); I^2 = 24% Test for overall effect: Z = 3.79 (P = 0.0002)								F	-4 avours expe	-2 erimental	0 Favo	2 urs co	4 ntrol	•

图2 治疗后DAO浓度

	G	lu紺		₹G	lu紺			Mean Difference	Mean Difference	
Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	IV, Fixed, 95% C	CI IV, Fixed, 95% CI	
Chen gang 2001	0.18	0.06	10	0.25	0.05	10	33.9%	-0.07 [-0.12, -0.02]	<u> </u>	
Xi ping 2005	0.13	0.05	25	0.21	0.07	23	66.1%	-0.08 [-0.11, -0.05]	1 📲	
Total (95% CI)			35			33	100.0%	-0.08 [-0.10, -0.05]	•	6
Heterogeneity: Chi² = Test for overall effect:					6				-0.2 -0.1 0 0.1 0.2 Favours experimental Favours control	-0

图3 治疗后血浆内毒素浓度

	Glu治疗				无Glu治疗			Mean Difference	Mean Difference
Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	IV, Fixed, 95% (CI IV, Fixed, 95% CI
Xi ping 2005	0.12	0.09	25	0.2	0.06	23	6.0%	-0.08 [-0.12, -0.04]	
Zhou ye ping 2003	0.018	0.013	20	0.036	0.021	20	94.0%	-0.02 [-0.03, -0.01]	i "
Total (95% CI)			45			43	100.0%	-0.02 [-0.03, -0.01]	1 •
Heterogeneity: Chi ² = Test for overall effect:				; 2 = 87	%				-0.1 -0.05 0 0.05 0.1 Favours experimental Favours control
		,	,						ravours experimental ravours control

图4 治疗后尿L/M值

	G	lu治疗		汦	Glu治疗			Mean Difference	Mean Difference	
Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	IV, Fixed, 95% (I IV, Fixed, 95% CI	
Paul E. Wischmeyer 2001	31	10.1	12	30	9.3	14	13.5%	1.00 [-6.51, 8.51]		
Xi ping 2005	46.59	12.98	25	55.68	17.36	23	10.0%	-9.09 [-17.82, -0.36]		
Zhou ye ping 2003	67	4	20	73	6	20	76.4%	-6.00 [-9.16, -2.84]	-	
Total (95% CI)			57			57	100.0%	-5.36 [-8.12, -2.60]	•	•
Heterogeneity: Chi² = 3.61, Test for overall effect: Z = 3				5%	-	7 -	/	.1.>-	-20 -10 0 10 20 Favours experimental Favours control	- 9

图5 住院时间

	Glu治	Ť	无Glu治	疗		Odds Ratio	Odds Ratio
Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	M-H, Fixed, 95% C	M-H, Fixed, 95% CI
Conejeo R 2002	11	43	17	33	22.9%	0.32 [0.12, 0.85]	
Dominique Garrel 2003	7	19	10	22	9.3%	0.70 [0.20, 2.45]	-
Hall JC 2003	38	179	43	184	53.3%	0.88 [0.54, 1.45]	
Jones C 1998	0	26	5	24	8.9%	0.07 [0.00, 1.28]	+-
Paul E. Wischmeyer 2001	7	12	9	14	5.5%	0.78 [0.16, 3.79]	
Total (95% CI)		279		277	100.0%	0.66 [0.45, 0.97]	•
Total events	63		84				
Heterogeneity: Chi ² = 5.78, c	f = 4 (P =	0.22);	$l^2 = 31\%$				01 02 05 1 2 5 10
Test for overall effect: Z = 2.	09 (P = 0.	04)					avours experimental Favours control
				TA:	7 7	-L. 12 3/1.	

图6 院内感染

组患者住院时间进行比较后的结果为:IV -5.36,95% CI -8.12 ~ -2.60,P =0.0001,差异具有统计学意义。分析结果提示,使用 Glu 能缩短患者住院时间。

- 7. 院内感染情况(图 6):有 5 篇文献^[8,10-13]报道了 患者的院内感染的情况,结果提示: OR 0. 66,95% CI 0. 45 ~0. 97, P = 0. 04, 差异具有统计学意义。
- 8. 患者死亡情况:有 6 篇文献^[8,10-14] 报道了患者的死亡情况,结果提示:OR 0.87,95% CI 0.58 ~ 1.32, P=0.52,结果无意义。
- 9. 住院费用情况:有1篇文献^[9]报道了患者在住院期间的总费用。以两组患者住院费中位数的差值计算,与对照组比较,Glu组患者的费用约减少人民币6000元(P=0.031),差异有统计学意义。
- 10. 创面愈合情况:有1篇文献^[9]报道了在治疗30 d 后创面的愈合率。以两组患者创面愈合率的差值计算,与对照组相比,Glu 组患者的创面愈合率提高14%(*P*=0.041),差异有统计学意义。

讨 论

烧伤后骨骼肌内 Glu 释放速度加快,但血浆内的 Glu浓度并未增加[15],肠道、肝脏以及其他一些重要的 免疫器官在烧伤后摄取 Glu 的速度为正常时的 5~8 倍[16], 所以 Glu 的消耗速度远远大于其合成速度, 从而 出现血浆 Glu 浓度严重下降。之前有实验研究表明烧 伤后的小乳猪的血浆 Glu 浓度较正常对照组小乳猪明 显降低[17]。Parry-Billings 等[18]报道烧伤后患者 Glu 浓 度降低 58%,并且持续降低超过 21 d。在我们的研究 试验中,烧伤后所有患者的 Glu 浓度均较正常值明显 降低。其中在对照组中, Glu浓度下降 30% 左右持续 12~14 d。在研究中,经过 Meta 分析后,每天提供 0.4~0.57 g/kg Glu 治疗烧伤患者能改变上述变化, Glu 组患者血浆 Glu 浓度明显高于对照组(P < 0.05), 而和正常值接近(均低于正常值,P>0.05)。但要使 Glu浓度完全维持在正常水平,治疗时使用的 Glu浓度 应该选择多少最合适,目前尚无报道,希望以后能有学 者在研究这方面问题时加以研究讨论。

研究中,有两篇文献报道检测 Glu 对血浆中 DAO 浓度、尿 L/M 值及血浆内毒素浓度的影响。DAO 基本上存在于小肠内,血浆内 DAO 浓度的变化,反映患者小肠机械屏障功能的变化,在 2000 年的时候,就有学者用小鼠做研究发现严重烧伤小鼠的血浆 DAO 浓度明显上升^[19]。本研究提示患者烧伤后血浆内 DAO 浓度明显升高,予以 Glu 治疗一段时间后,患者血浆内 DAO 明显下降,但仍高于正常水平。DAO 反映的是小肠机械屏障功能,升高说明患者小肠屏障功能受损,本

组研究说明 Glu 可以减少严重烧伤后患者的小肠机械 屏障功能的损伤,但不能逆转这种损伤。尿 L/M 值反 映的是患者小肠渗透性的变化,比值升高说明渗透性 增高。烧伤后患者尿 L/M 值明显上升,但使用 Glu 一 段时间后,尿 L/M 值明显下降,但尚未达到正常水平, 说明使用 Glu 能减低患者小肠渗透性.而不能完全逆 转烧伤后小肠渗透性的变化。与此同时,肠道又是多 种应激的重要器官,肠黏膜屏障功能受到损伤后,肠道 细菌及内毒素移位,是导致肠源性感染及失控性炎症 反应的重要因素之一^[20]。LPS 从肠道进入血液,不仅 能直接影响 TNF-α 的合成和释放,还能通过激活补体 间接激发 TNF-α 产生:TNF-α 损伤肠黏膜,肠屏障破坏 加重内毒素血症,可以形成恶性循环,加重肠黏膜的损 伤,引起肠功能衰竭[21],进一步加重肠道内细菌及内毒 素移位,造成更多脓毒症,加大治疗难度,甚至引起 死亡。

有一篇文献研究了伤后 30 d 时患者的创面愈合情况,其中使用 Glu 后患者的创面的愈合率较对照组高出 15%,可能 Glu 能够促进创面愈合速度,但由于关于此项研究的试验少,希望以后有学者做类似研究时可以将此项纳入其中。

研究中还有一组试验提到 Glu 组患者的住院经费较对照组减少人民币 6000 元,经费节约来自以下几个方面:(1)感染率低,使用抗生素费用少;(2)营养支持费用低;(3)住院时间短,也能减少一部分费用。但亦缺乏足够的临床证据,希望以后有更多的涉及费用方面的随机对照试验。

使用 Glu 治疗烧伤患者,能够维持患者血浆 Glu 浓度,保护肠道功能,降低感染率,减少住院时间,减轻患者的经济负担。

参 老 文 献

- [1] 白满喜,蒋朱明,马永贤,等. 谷氨酰胺双肽对大鼠肠切除后细菌移位的影响. 中华医学杂志,1996,76;116-119.
- [2] 汪仕良,黎鳌,尤忠义,等. 肠源性高代谢与早期肠道营养研究——烧伤引发肠源性高代谢. 中华普通外科杂志,1996,11:215-219.
- [3] Oudemans-van Straaten HM, Bosman RJ, Treskes M, et al. Plasma glutamine depletion and patient outcome in acute ICU admissions. Intensive Care Med, 2001, 27:84-90.
- [4] 余斌,尤忠义,汪仕良,等.谷氨酰胺对严重烧伤小型香猪肠道免疫功能影响.中华整形烧伤外科杂志,1996,12;98-100.
- [5] 陈刚,解伟光,姜会庆,等. 烧伤早期口服谷胺酞胺颗粒剂对肠道 粘膜保护作用的临床观察. 中华烧伤杂志,2001,17;210-211.
- [6] Peng X, Yan H, You Z, et al. Clinical and protein metabolic efficacy of glutamine granules-supplemented enteral nutrition in severely burned patients. Burns, 2005, 31;342-346.

- [7] Peng X, Yan H, You Z, et al. Effects of enteral supplementation with glutamine granules on intestinal mucosal barrier function in severe burned patients. Burns, 2004, 30:135-139.
- [8] Wischmeyer PE, Lynch J, Liedel J, et al. Glutamine administration reduces Gram-negative bacteremia in severely burned patients; a prospective, randomized, double-blind trial versus isonitrogenous control. Crit Care Med, 2001, 29; 2075-2080.
- [9] Zhou YP, Jiang ZM, Sun YH, et al. The effect of supplemental enteral glutamine on plasma levels, gut function, and outcome in severe burns; a randomized, double-blind, controlled clinical trial. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2003, 27:241-245.
- [10] Garrel D, Patenaude J, Nedelec B, et al. Decreased mortality and infectious morbidity in adult burn patients given enteral glutamine supplements: a prospective, controlled, randomized clinical trial. Crit Care Med, 2003, 31:2444-2449.
- [11] Jones C, Palmer TE, Griffiths RD. Randomized clinical outcome study of critically ill patients given glutamine-supplemented enteral nutrition. Nutrition, 1999, 15; 108-115.
- [12] Conejero R, Bonet A, Grau T, et al. Effect of a glutamine-enriched enteral diet on intestinal permeability and infectious morbidity at 28 days in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome; a randomized, single-blind, prospective, multicenter study. Nutrition, 2002, 18:716-721.
- [13] Hall JC, Dobb G, Hall J, et al. A prospective randomized trial of enteral glutamine in critical illness. Intensive Care Med, 2003, 29: 1710-1716.
- [14] Luo M, Bazargan N, Griffith DP, et al. Metabolic effects of enteral ver-

- sus parenteral alanyl-glutamine dipeptide administration in critically ill patients receiving enteral feeding; a pilot study. Clin Nutr, 2008, 27; 297-306
- [15] Wagenmakers AJ. Muscle glutamine production in burn patients; the physiological meaning of tracer estimates. Clin Sci (Lond), 2001, 100; 299-301.
- [16] Hammarqvist F, Westman B, Leijonmarck CE, et al. Decrease in muscle glutamine, ribosomes, and the nitrogen losses are similar after laparoscopic compared with open cholecystectomy during the immediate postoperative period. Surgery, 1996, 119:417-423.
- [17] Yu B, Wang S, You Z. Enhancement of gut absorptive function by early enteral feeding enriched with L-glutamine in severe burned miniswines. Zhonghua Wai Ke Za Zhi, 1995, 33:742-744.
- [18] Parry-Billings M, Evans J, Calder PC, et al. Does glutamine contribute to immunosuppression after major burns? Lancet, 1990, 336: 523-525.
- [19] Peng X, Wang S, Tao L. Effects of different nutritional support routes on the intestinal mucosa mucosainjury and renovation in burned rats. Zhonghua Shao Shang Za Zhi, 2000, 16:215-218.
- [20] 王质刚,段钟平.血液净化模式与临床应用.北京:北京科学技术出版社,2008:65.
- [21] Halter J, Steinberg J, Fink G, et al. Evidence of systemic cytokine release in patients undergoing cardiopulmonary bypass. J Extra Corpor Technol, 2005, 37:272-277.

(收稿日期:2011-12-23) (本文编辑: 吴莹)

虞耀华,徐庆连. 大面积烧伤患者使用谷氨酰胺的临床疗效比较:基于临床研究的 Meta 分析 [J/CD]. 中华临床医师杂志:电子版,2012,6(10): 2713-2718.